

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПАЗАРИТ-ХОЗЯИН-ЛЕКАРСТВО ПРИ САРКОПТОЗЕ И ПСОРОПТОЗЕ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

Веремей И.С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Как известно, паразитарные заболевания, вызываемые саркоптомидными клещами, являются немаловажной проблемой в медицине и ветеринарии. Воспалительный и иммунный ответ на паразитарную инвазию, вызванную *S. scabiei* (De Geert), сложен и малоизучен. причем клиническая картина заболевания у пациентов, пораженных чесоткой впервые, может оставаться размытой в течение нескольких недель. В последние годы была обнаружена экспрессия молекул адгезии и рецепторов хемокинов в ответ на воздействие клещевого антигена (экстракта) на культуру эндотелиальных клеток (HMVEC-D) [3]. Кроме того, экстракт саркоптомидных клещей ингибировал экспрессию E-селектина и молекул сосудистого фактора адгезии-1, но не внутриклеточного фактора адгезии-1.

Секреция интерлейкина-8 также была подавлена действием данного антигена. Однако клещевой экстракт увеличивал продукцию хемокиновых рецепторов CXCR-1 и регулировал экспрессию CXCR-2 в зависимости от собственной концентрации. Эти данные раскрывают способность антигена *S. scabiei* замедлять воспалительную реакцию в ответ на инвазию паразитом. Установлено также, что Th1- или Th2-опосредованный механизм иммунного ответа на чесоточную инвазию зависит от предыдущей сенсибилизации хозяина [4].

Установлен профиль цитокинов, секретируемых Т-хелперами и клетками лимфатических узлов у мышей линии BALB/c, которые были иммунизированы клещевым экстрактом (первичный иммунный ответ), у мышей инвазированных саркоптомидными клещами (первичный иммунный ответ), а также мышей, предварительно иммунизированных клещевым экстрактом и инвазированных саркоптомозом (вторичный иммунный ответ). Лимфоцитарная экспрессия цитокинов была исследована проточной цитофлуориметрией после определения их внутриклеточного профиля.

Было установлено, что иммунизация клещевым экстрактом индуцирует высвобождение интерферона- γ (INF γ) (Th1-опосредованный механизм) как

спленоцитами, так и клетками лимфатических узлов. Лимфатические клетки мышей, зараженных саркоптозом, увеличивали продукцию интерлейкина-4 (IL-4), а спленоциты усиливали секрецию гамма-интерферона. Клетки лимфатических узлов и Т-хелперы сенсibilизированных и в дальнейшем зараженных саркоптозом животных увеличивали продукцию INF γ . Однако данный уровень интерферона составлял лишь половину от концентрации, секретируемой при обычной иммунизации. Эти данные показывают, что живые клещи продуцируют какие-то факторы, которые подавляют выработку гамма-интерферона в лимфатических узлах [4]. В то же время патогенетические особенности комплексного взаимодействия паразит-хозяин-лекарство на фоне акарицидной терапии вообще не изучены.

Цель исследования. Изучить биологическое действие акариформных клещей родов *Psoroptes* и *Sarcoptes* и активных продуктов щелочного растворения серы на молекулярном уровне организации макроорганизма хозяина.

Материалы и методы. Для изучения реактивности макроорганизма на молекулярном уровне был запланирован и проведен сложный эксперимент по факториальной схеме для активных продуктов щелочного растворения серы, коллоидной серы и контроля. В качестве зависимой переменной (отклик) был выбран уровень циркулирующих иммунных комплексов ЦИК сыворотки крови, отобранной с пораженных участков ушной раковины. Фактор А – концентрация по общей сере (3% и 7% соответственно для a1 и a2), фактор В – экспозиция (0, 24 и 48 часов для b1, b2 и b3 соответственно).

Результаты и обсуждение. В результате дисперсионного анализа выявлено достоверное отличие для вариантов опыта ($p < 0,05$). Для повторностей достоверных отличий обнаружено не было. При разложении варiances для активных продуктов щелочного растворения серы достоверную значимость показали контрасты А (дозировка) $p < 0,01$, В2 (время экспозиции) $p < 0,05$. При разложении варiances для коллоидной серы выявлен один значимый контраст – дозировка акарицида. Никаких значимых взаимодействий и контрастов в контрольной группе не выявлено.

При исследовании контрастов для объединенного опыта постоянный знак обнаружен для контрастов А и В2. Дисперсионный анализ объединенного сложного опыта обнаружил значимые взаимодействия для вариантов ($p < 0,01$). Разложение варiances для объединенного опыта выявило два значимых контраста – концентрация (А) и время экспозиции (В2). Полученная нами картина неплохо согласуется с последними литературными данными [5], подробно описывающими иммунопатогенетический механизм взаимоотношений паразит-хозяин при акаридозах. Чесоточная инвазия способна ингибировать воспалительный и иммунный ответ макроорганизма. При массовой гибели клещей в организм хозяина проникает значительное количество антигена, индуцирующего иммунный ответ.

Следовательно, концентрация ЦИК будет наибольшей именно в этот момент. Активные продукты щелочного растворения серы достоверно выявили два контраста концентрацию (А) и время экспозиции (В2), а в случае коллоидной серы – только один (А). Данное наблюдение свидетельствует о большей активности продуктов щелочного растворения серы по сравнению с коллоидной формой.

Выводы. В результате изучения реактивности макроорганизма на молекулярном и уровне было достоверно установлено ($p < 0,05$), что чесоточная инвазия способна в 84,5% ($n=24$) случаях достоверно ингибировать местный воспалительный и иммунный ответ макроорганизма, накапливая, тем самым, специфические антитела. При массовой гибели клещей в организм хозяина проникает значительное количество антигена, индуцирующего иммунный ответ. Следовательно, концентрация ЦИК будет наибольшей именно в этот момент. Активные продукты щелочного растворения серы достоверно выявили два контраста концентрацию (A) ($p < 0,05$) и время экспозиции (B2) ($p < 0,05$), а в случае коллоидной серы – только один (A) ($p < 0,05$). Данное наблюдение свидетельствует о большей активности (на 27,4% $n=12$) продуктов щелочного растворения серы по сравнению с коллоидной формой.

Литература

1. Arlian, L.G. In vivo evidence that *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae) is the source of molecules that modulate splenic gene expression / L.G Arlian, N. Fall, M.S.Morgan // J. Med. Entomol.- 2007.- V 44(6). P. 1054-1063.
2. Christine, M.R. Presence of host immunoglobulin in the gut of *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae) / M.R.Christine, M.S.Morgan, L.G.Arlian // J. Med. Entomol. - 2006. — V 43(3): P 539-542.
3. Elder, B.L. *Sarcoptes scabiei* (Acari: Sarcoptidae) mite extract modulates expression of cytokines and adhesion molecules by human dermal microvascular endothelial cells // B.L. Elder, L.G.Arlian M.S.Morgan // J. Med. Entomol. - 2006 - V 43(5).- P. 910-915.
4. Lalli, P.N. Skewed TH1/TH2 immune response to *Sarcoptes Scabiei* / P.N. Lalli, M.S. Morgan, L.G. Arlian // J. Parasitol. - 2004 - V 90(4).- P. 711- 714.
5. Mullins, J.S. Extracts of *Sarcoptes scabiei* De Geer downmodulate secretion of IL-8 by skin keratinocytes and fibroblasts and of GM-CSF by fibroblasts in the presence of proinflammatory cytokines / J.S. Mullins, L.G Arlian M.S.Morgan // Med. Entomol. 46(4).- 2009. - P. 845-851.